

# Informačný prehľad pre odborníkov

---

Nozokomiálne infekcie a antimikrobiálna rezistencia sú dva špeciálne zdravotné problémy uvedené v prílohe 1 rozhodnutia Komisie z 22. decembra 1999 o prenosných chorobách, ktoré majú byť postupne zahrnuté do spoločenskej siete na základe rozhodnutia č. 2119/98/ES Európskeho parlamentu a Rady.

Nozokomiálne infekcie sú infekcie získané v nemocniciach. V súčasnosti sa uprednostňuje výraz „infekcie spojené so zdravotnou starostlivosťou“, pretože zahŕňa infekcie získané nielen v nemocniciach, ale aj v inom prostredí, kde sa poskytuje zdravotná starostlivosť, napríklad v zariadeniach dlhodobej starostlivosti, v sanatóriách, v domácej starostlivosti atď.

Mikroorganizmy – nazývajú sa tiež mikróby – zahŕňajú baktérie, vírusy, huby a parazity.

Antimikrobiálne lieky sú lieky, ktoré usmrcujú živé mikroorganizmy alebo zastavujú ich rast a patria k nim tiež:

- antibakteriálne lieky (často sa nazývajú antibiotiká, účinné proti bakteriálnym infekciám);
- antimykobakteriálne lieky (antibakteriálne lieky špecificky účinné proti tuberkulóze a iným mykobakteriálnym infekciám);
- antivírusové lieky (účinné proti vírusovým infekciám, napríklad proti chrípke, HIV, herpetickým infekciám);
- antimykotické lieky (účinné proti hubovým infekciám);
- antiparazitické lieky (účinné proti malárii a iným infekciám zapríčineným parazitmi).

Antimikrobiálna rezistencia, t.j. rezistencia voči jednému alebo viacerým antimikrobiálnym liekom používaným na liečbu alebo prevenciu, nie je ochorenie, ale charakteristika, ktorá sa v podstate môže použiť pre všetky mikroorganizmy zodpovedné za prenosné choroby uvedené v rozhodnutí Komisie 2000/96/ES a pre nozokomiálne infekcie a iné infekcie spojené so zdravotnou starostlivosťou.

Mikroorganizmy rezistentné voči antimikrobiálnym liekom vrátane typov rezistentných voči viacerým liekom sú častou príčinou infekcií spojených so zdravotnou starostlivosťou, ale sú tiež zodpovedné za infekcie pacientov získané mimo nemocnice a môžu byť súčasťou bežnej bakteriálnej flóry zdravých jedincov, domácich zvierat a prostredia. Sú tiež zodpovedné za infekcie a izolujú sa zo zvierat produkujúcich potraviny a niekedy aj z potravín.

Mnohé infekcie spojené so zdravotnou starostlivosťou sú však zapríčinené mikroorganizmami, ktoré nie sú rezistentné voči antimikrobiálnym liekom. Tieto dva pojmy sú teda v skutočnosti od seba dosť vzdialené, ale z historických a profesionálnych dôvodov sa často spájajú.

# Antimikrobiálna rezistencia

---

Antimikrobiálna rezistencia je schopnosť mikroorganizmu (napr. baktérie, vírusu alebo parazita, ako v prípade malárie) odolávať účinku antimikrobiálneho prostriedku.

- Je to adaptácia mikroorganizmu na svoje prostredie.
- Každé použitie antimikrobiálneho lieku núti mikroorganizmy prispôbiť sa alebo zahynúť.
- Práve mikroorganizmy, ktoré kolonizujú a niekedy infikujú ľudí a zvieratá, sa stávajú rezistentnými voči antimikrobiálnym liekom. Ľudia a zvieratá sa nestávajú rezistentnými voči antimikrobiálnej liečbe, ale baktérie a iné mikroorganizmy áno.
- Antimikrobiálna rezistencia vedie k zníženiu alebo eliminácii účinnosti lieku na liečbu alebo prevenciu infekcie v dôsledku tohto mikroorganizmu.

V prípade baktérií, antibiotická rezistencia je schopnosť baktérií odolávať účinku antibiotika.

- Baktérie sú rezistentné voči antibiotikám vtedy, keď určité antibiotiká stratili schopnosť usmrtiť tieto baktérie alebo zastaviť ich rast.
- Niektoré baktérie sú prirodzene rezistentné voči určitým antibiotikám (vrodená alebo prirodzená rezistencia).
- Tento problém je znepokojujúcejší vtedy, keď sa niektoré baktérie, ktoré sú za normálnych okolností citlivé na antibiotiká, stanú rezistentnými v dôsledku prispôsobenia sa prostredníctvom genetickej zmeny (získaná rezistencia).
- V tele človeka sa gény kódujúce antibiotickú rezistenciu jedného druhu baktérií môžu ľahko rozšíriť na ďalšie bakteriálne druhy prostredníctvom výmeny genetického materiálu.
- V neustálom boji o „ekologický priestor“ sa všetky rezistentné baktérie selektujú, pretože antibiotikum usmrčuje baktérie, ktoré sú na ne ešte citlivé.
- Všetky baktérie rezistentné voči antibiotikám prežijú v prítomnosti antibiotika, ďalej rastú a množia sa, čo predlžuje ochorenie alebo dokonca môže spôsobiť smrť.
- Infekcie spôsobené baktériami rezistentnými voči antibiotikám môžu vyžadovať väčšiu zdravotnú starostlivosť a tiež alternatívne a drahšie antibiotiká, ktoré môžu mať závažnejšie vedľajšie účinky. Liečba baktérií rezistentných voči antibiotikám môže tiež namiesto perorálnych antibiotík, ktoré by pacient mohol užívať doma, vyžadovať intravenózne antibiotiká podávané v nemocnici.
- Keď sa u človeka zistia baktérie rezistentné voči antibiotikám, môžu sa rozšíriť na ďalšiu osobu a vysoká spotreba antibiotík v populácii (v nemocnici alebo v komunite) veľmi podporuje takéto šírenie.

Rezistencia na viacero liekov je rezistencia mikroorganizmu voči viacerým antimikrobiálnym liekom.

- Problém rezistencie na viacero liekov sa týka všetkých mikroorganizmov, vrátane baktérií zodpovedných za infekcie spojené so zdravotnou

starostlivosťou, mikroorganizmov zodpovedných za infekcie prenášané potravinami a vodou, tuberkulózy a mikroorganizmov zodpovedných za choroby prenášané pohlavným stykom, ako je napríklad kvapavka a HIV.

- Problém mikroorganizmov rezistentných voči viacerým liekom spočíva v obmedzenom počte zostávajúcich možností (ak vôbec nejaké sú) liečby pacientov infikovaných týmito mikroorganizmami.

Príklady bežných baktérií rezistentných voči viacerým liekom zahŕňajú:

- *Staphylococcus aureus* rezistentný voči meticilínu (MRSA);
- enterokoky rezistentné voči vankomycínu (VRE);
- *Enterobacteriaceae* produkujúce širokospektrálne beta-laktamázy (ESBL; napríklad k bežným mikroorganizmom *Enterobacteriaceae* patrí *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*);
- *Pseudomonas aeruginosa* rezistentný voči viacerým liekom;
- *Clostridium difficile*.

K dvom hlavným spúšťačom antimikrobiálnej rezistencie patrí:

- používanie antimikrobiálnych liekov, čo vyvíja ekologický tlak na mikroorganizmy a prispieva k vzniku a selekcii mikroorganizmov rezistentných voči antimikrobiálnym liekom v populáciách;
- šírenie a skrížený prenos mikroorganizmov rezistentných voči antimikrobiálnym liekom medzi ľuďmi, medzi zvieratami a medzi ľuďmi a zvieratami a životným prostredím.

Dve hlavné oblasti manažmentu, kontroly a prevencie antimikrobiálnej rezistencie preto zahŕňajú:

- obozretné používanie antimikrobiálnych liekov (t. j. len keď je to potrebné, so správnym dávkovaním, v správnych dávkovacích intervaloch a dostatočne dlhý čas);
- hygienické opatrenia na kontrolu krížového prenosu mikroorganizmov rezistentných voči antimikrobiálnym liekom (kontrola infekcií vrátane hygieny rúk, vyšetovania, izolácie atď.).

Časť bremena antimikrobiálnej rezistencie v EÚ je zapríčinená používaním antimikrobiálnych liekov v prípade zvierat produkujúcich potraviny.

- Antibiotiká, ktoré sa používajú na liečbu a prevenciu infekcií zvierat, patria do rovnakých chemických skupín ako antibiotiká, ktoré sa používajú v humánnej medicíne, a zvieratá preto môžu prenášať baktérie, ktoré sú rezistentné voči antibiotikám používaným na liečbu infekcií aj v prípade ľudí;
- určité baktérie, napr. *salmonela* a *kampylobakter*, sú spojené s konzumáciou kontaminovaných potravín a spôsobujú hnačku;
- zvieratá môžu prenášať *salmonelu* a *kampylobakteru* rezistentné voči antimikrobiálnym liekom, ktoré sa prenášajú zo zvierat na ľudí potravinami;
- ľudia sa môžu nakaziť baktériami rezistentnými voči antimikrobiálnym liekom aj priamym kontaktom so zvieratami, ako je to v prípade určitých kmeňov MRSA, ktoré sú niekedy izolované z domácich zvierat, najmä z ošípaných.

Hlavnou príčinou antimikrobiálnej rezistencie v prípade mikroorganizmov je však používanie antimikrobiálnych liekov v humánnej medicíne, a to tak v komunite ako aj v nemocniciach a iných zariadeniach poskytujúcich zdravotnú starostlivosť.

Na úrovni jedinca/pacienta:

- užívanie antibiotík vždy zmení bežnú bakteriálnu flóru človeka, čo často vedie k vedľajším účinkom, ako je napríklad hnačka, a tiež k vzniku a/alebo selekcii baktérií rezistentných voči antibiotikám;
- tieto rezistentné baktérie môžu prežívať, zvyčajne bez toho, aby zapríčinili infekcie, až šesť mesiacov a niekedy aj dlhšie;
- v prípade pacientov kolonizovaných/prenášajúcich rezistentné baktérie sa pravdepodobne vyvinie infekcia v dôsledku týchto rezistentných baktérií skôr ako v dôsledku citlivých variantov týchto baktérií;
- antibiotiká by sa nemali používať, keď nie sú potrebné, napr. na vírusové infekcie, ako je bežná nádcha alebo chrípka;
- keď sú antibiotiká potrebné (o tom rozhodne lekár, ktorý vypíše recept na liek), musia sa užívať náležite, t. j. v správnej dávke, v správnych intervaloch a predpísaný čas, aby sa optimalizovala účinnosť a vyliečila infekcia a aby sa minimalizoval vznik rezistencie;
- dokonca aj keď sa antibiotiká používajú náležite, môže vzniknúť antibiotická rezistencia ako prirodzená adaptívna reakcia baktérií. Keď sa vyvinú baktérie rezistentné voči antibiotikám, vždy sú dôležité opatrenia na kontrolu infekcie, aby sa zabránilo šíreniu z nositeľov – infikovaných pacientov – na iných pacientov alebo osoby.

Na úrovni populácie:

- medzi jednotlivými krajinami EÚ je veľká variabilita v pomere rezistentných baktérií a táto variabilita, ktorá sa často prejavuje v gradiente sever-juh a môže byť pozorovaná v prípade väčšiny baktérií rezistentných voči antimikrobiálnym liekom, čo je predmetom sledovania Európskej siete pre sledovanie antimikrobiálnej rezistencie (EARSS);
- medzi členskými štátmi EÚ je tiež veľká variabilita v používaní antibiotík, ako to vyplýva z údajov projektu Európskeho dohľadu nad spotrebou antimikrobiálnych liekov (ESAC);
- členské štáty, ktoré používajú antibiotiká najmä v prípade ambulantných pacientov, t. j. Grécko a Cyprus, za rok použili v pomere na počet obyvateľov približne trikrát väčšie množstvo antibiotík ako členský štát s najnižšou spotrebou, čiže Holandsko;
- úroveň spotreby antibiotík zhodne koreluje s úrovňou antibiotickej rezistencie, t. j. čím viac antibiotík sa v populácii použije, tým väčšia rezistencia voči antibiotikám sa vyvinie v prípade baktérií zodpovedných za infekcie v danej populácii.

Na základe smernice 2001/83/ES a vnútroštátnej legislatívy v členských štátoch by sa antimikrobiálne lieky, ktoré sa používajú systémovo (t. j. nie lokálne), mali vydávať len v lekárňach po predložení lekárskeho predpisu, zvyčajne od lekára. Napriek tomu sa v lekárňach niekoľkých členských štátov stále vyskytuje vydávanie antimikrobiálnych liekov bez lekárskeho predpisu.

Od októbra 2008 sa umožnilo pacientom v Spojenom kráľovstve, ktorým bola diagnostikovaná genitálna *chlamýdiová* infekcia, hoci nemajú príznaky, aby dostali od lekárnikov (bez lekárskeho predpisu) jednu dávku antibiotika azitromycínu, čo predstavuje úplnú liečebnú kúru. To je jediná výnimka, keď sa systémové antibiotikum môže vydať bez lekárskeho predpisu.

V niekoľkých krajinách sa pozoruje klesajúci trend používania antibiotík v prípade ambulantných pacientov a tiež pokles antibiotickej rezistencie v prípade baktérií, ktoré sú často zodpovedné za infekcie ambulantných pacientov.

- Šesť členských štátov (t. j. Francúzsko, Belgicko, Slovensko, Česká republika, Slovinsko a Švédsko) nedávno hlásilo klesajúci trend používania antibiotík v prípade ambulantných pacientov;
- vo Francúzsku a Belgicku sa tento pokles pripisuje vnútroštátnym postupom zahŕňajúcim každoročnú vnútroštátnu verejnú kampaň na obozretné používanie antibiotík;
- z výročnej správy EARSS za rok 2007 a tiež z vnútroštátnych údajov vyplýva klesajúci trend rezistencie v prípade *Streptococcus pneumoniae*, čo je baktéria, ktorá je často zodpovedná za infekcie ambulantných pacientov, najmä detí;
- tieto pozitívne skúsenosti z niektorých členských štátov EÚ sú podkladom pre Európsky deň zvyšovania povedomia o antibiotikách, kampane na zníženie používania antibiotík v situáciách, keď nie sú potrebné, napríklad v prípade vírusových infekcií, ako je nádcha a chrípka.

V niekoľkých krajinách sa tiež pozoruje klesajúci trend rezistencie v prípade jedného mikroorganizmu zodpovedného za infekcie spojené so zdravotnou starostlivosťou, a to MRSA.

Z výročnej správy EARSS za rok 2007 vyplynulo, že sedem členských štátov v súčasnosti hlási významne klesajúce percento MRSA z celkového množstva baktérie *Staphylococcus aureus* izolovanej z krvných infekcií.

Ide pravdepodobne o výsledok zvýšeného úsilia venovaného infekčnej kontrole, hygiene rúk a postupom týkajúcich sa používania antibiotík v nemocniciach v týchto krajinách, čo dokazujú vnútroštátne údaje napríklad zo Slovinska, Francúzska a Spojeného kráľovstva.

Napriek uvedeným povzbudzujúcim skúsenostiam je antimikrobiálna rezistencia vo väčšine členských štátov stále vysoká alebo sa zvyšuje, najmä v prípade bežných baktérií, ako je *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*.

Okrem toho sa v EÚ v súčasnosti vyskytujú prípady infekcií spôsobených baktériami, ktoré sú úplne alebo takmer úplne rezistentné voči antibiotikám. Patria k nim napríklad mikroorganizmy z čeľade *Enterobacteriaceae* (často *Klebsiella pneumoniae*) produkujúce karbapenemázu (KPC) a *Acinetobacter* rezistentný voči viacerým liekom. Nie je dostupná žiadna racionálna voľba antibiotickej liečby takýchto pacientov a liečba sa často spolieha na staré a toxické antibiotiká, ako je napríklad kolistin.

Tento nový trend je znepokojujúci, keďže je veľmi málo v súčasnosti skúmaných a vyvíjaných zlúčenín, ktoré by potenciálne účinkovali proti týmto baktériám a mohli by byť uvedené na trh v nasledujúcich 5 – 10 rokoch.

Moderná medicína sa spolieha na dostupnosť účinných antibiotík v prípade výskytu infekčných komplikácií alebo pri prevencii infekcie. Bez účinných antibiotík by nebola možná intenzívna starostlivosť, transplantácia orgánov, protirakovinová chemoterapia, starostlivosť o predčasne narodené deti, ani bežné chirurgické postupy, ako je výmena bedrového alebo kolenného kĺbu.

Keďže mikroorganizmy rezistentné voči antimikrobiálnym liekom nereagujú na liečbu, infekcie spôsobené týmito mikroorganizmami vedú k dlhodobému ochoreniu a pobytu v nemocnici, ako aj k vyššiemu riziku úmrtia. Celkové bremeno antimikrobiálnej rezistencie v prípade všetkých prenosných chorôb uvedených v rozhodnutí Komisie 2000/96/ES (vrátane nozokomiálnych infekcií), v súčasnosti nie je známe. Predbežný odhad počtu úmrtí, ktoré sú priamo spojené s infekciami získanými v nemocnici v dôsledku najbežnejších baktérií rezistentných voči viacerým liekom, je 1/3 až 1/2 prípadov infekcií získaných v nemocnici (pozri ďalej; ECDC, predbežné údaje).

Antimikrobiálna rezistencia je celosvetový problém.

- Hoci ľudia v rozvojových krajinách stále zomierajú, pretože nedostávajú správnu antibiotickú liečbu, antibiotická rezistencia vplyvajúca z nevhodného používania antibiotík vyvoláva obavy na každom kontinente.
- Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) vydala globálnu stratégiu a usmernenia na pomoc krajinám pri vytváraní systémov na monitorovanie antibiotickej rezistencie a na zavedenie účinných postupov, napríklad že antibiotiká sa môžu kupovať len na lekársky predpis.

Cestovatelia, ktorí potrebujú nemocničnú starostlivosť pri návšteve krajiny s vysokým výskytom antimikrobiálnej rezistencie, v rámci EÚ alebo mimo EÚ, ktorí sa potom vracajú do svojej domovskej krajiny, môžu byť kolonizovaní, alebo dokonca infikovaní baktériami rezistentnými voči viacerým liekom. Ľudia, ktorí cestujú do krajiny s vysokým výskytom antimikrobiálnej rezistencie, sa môžu vrátiť nakazení baktériami rezistentnými voči viacerým liekom dokonca bez toho, aby prišli do styku so zdravotnou starostlivosťou.